

# Ipsilateral hemisfærehevelse som prediktor for dårlig klinisk status og utkomme ved kronisk subduralt hematom

MED-3950 Femteårsoppgave

Profesjonsstudiet i medisin ved universitetet i Tromsø

Av Benedikte Woll, MK - 10

## VEILEDER FOR PROSJEKTET

Jørgen Gjernes Isaksen

Overlege, ph.D, nevrokirurgisk-, øre-nese-hals- og øyeavdeling, og IKM, UiT

[jorgen.isaksen@unn.no](mailto:jorgen.isaksen@unn.no)

Juni 2015 - Tromsø

## Innholdsfortegnelse

<b>INNHALDSFORTEGNELSE .....</b>	<b>2</b>
<b>RESYMÉ .....</b>	<b>4</b>
<b>1. INTRODUKSJON .....</b>	<b>5</b>
1.1 BAKGRUNN FOR PROSJEKTET .....	6
1.2 MÅL MED OPPGAVEN .....	6
<b>2. KRONISK SUBDURALT HEMATOM .....</b>	<b>7</b>
2.1 PATOFYSIOLOGI .....	7
2.2 RISIKOFAKTORER .....	7
2.3 KLINISK PRESENTASJON .....	8
2.4 KLASSIFIKASJON .....	9
2.5 BEHANDLING .....	11
2.6 KOMPLIKASJONER .....	13
2.7 PREDIKTORER FOR DÅRLIG UTKOMME OG RESIDIV .....	14
<b>3. HEVELSE I HJERNEN .....</b>	<b>16</b>
3.1 FREMSTILLING AV ØDEM VED RADIOLOGISKE TEKNIKKER .....	18
<b>4. MATERIALE OG METODE .....</b>	<b>19</b>
4.1 IDENTIFISERING AV CASER .....	19
4.1.1 Eksklusjonskriterier .....	19
4.1.2 Kliniske data .....	20
4.2 BILDEVURDERING .....	20
4.2.1 Midtlinjeoverskytning (A) .....	20
4.2.2 Hematomtykkelse (B) .....	20
4.2.2.1 Andel overskytning (B-A) .....	21
4.2.3 Hemisfæretykkelse (C1 og C2) .....	21
4.2.3.1 Hemisfæreindeks (C1/C2) .....	22
4.3 DATABEHANDLING OG ANALYSE .....	22
4.3.1 Statistikk .....	22
4.4 ARTIKKELSØK .....	23
4.5 ETIKK OG SAMTYKKE .....	23
4.6 ARBEIDSPROSESSEN .....	23

<b>5. RESULTATER .....</b>	<b>25</b>
5.1 PASIENTGRUPPE OG KLINISK STATUS .....	25
5.1.1 Pasientkarakteristika.....	25
5.1.2 Klinisk status ved innkomst .....	26
5.1.3 Klinisk status ved utskrivelse og outcome .....	26
5.2 ANALYSER AV PASIENTGRUPPE OG KLINISK STATUS.....	27
5.2.1 Pasientkarakteristika.....	27
5.2.2 Klinisk status ved innkomst .....	28
5.3 BILLEDDIAGNOSTISKE RESULTATER .....	29
5.3.1 Analyse av billeddiagnostiske resultater .....	29
5.4 PREDIKTORER FOR DÅRLIG UTKOMME .....	30
<b>6 DISKUSJON.....</b>	<b>31</b>
6.1 RESULTATER .....	31
6.2 STUDIENS BEGRENSNINGER.....	34
6.3 BIAS.....	34
<b>KONKLUSJON.....</b>	<b>35</b>
<b>LITTERATURLISTE.....</b>	<b>36</b>

## Resymé

### *Formål*

Pasienter med kronisk subduralt hematom kan raskt fallere og bli kritisk dårlig med behov for akutt kirurgi. Å forutse hvilke pasienter dette gjelder er vanskelig, spesielt siden det man ser på CT-bildene ikke nødvendigvis samsvarer med den kliniske utviklingen. Denne studien undersøker om hevelse i ipsilateral cerebral hemisfære er mulig å kvantifisere på CT-bilder, og om hevelse i så fall påvirker klinisk tilstand og utkomme hos pasienter som blir operert for KSDH.

### *Metode*

Dette er en retrospektiv studie med tall fra en 5års periode, fra 01.01.2009 til 31.12.2013. Det er sett på rutinemessig innsamlede data hos pasienter kirurgisk behandlet for KSDH. Hos alle pasientene inkludert i studien er det innhentet et standardisert sett med data fra pasientens journal i DIPS. Det er også sett på bildemateriale og gjort en bildevurdering av CT-bilder tatt ved diagnosetidspunkt. Vurdering av bildene er utført i visningsprogram Agfa Impax, og det ble tatt mål etter en utarbeidet metode. All analyse og deskriptiv statistikk ble utført i programmet SPSS.

### *Resultater*

Det ble ikke funnet noen signifikant sammenheng mellom verdier fra bildevurdering sett mot klinisk tilstand ved innkomst eller utkomme etter kirurgisk evakuering av KSDH. Det ble sett signifikant sammenheng mellom epileptisk anfall i anamnesen og dårlig utkomme.

### *Konklusjon*

Funnene i denne studien indikerer dermed at klinisk status, og ikke CT-funn skal vektlegges når pasienter med KSDH skal prioriteres til operativ behandling. Studien viser at pasienter som legges inn med KSDH og epileptisk anfall i anamnesen, har større sannsynlighet for dårlig utkomme, sett mot resterende pasienter. Dette kan man ha i bakhodet dersom man har KSDH-pasienter med også andre kjente risikofaktorer for dårlig utkomme, som lav GCS ved innkomst, i tillegg til høy alder og nyre-, lever- og hjertesykdom.

## 1. Introduksjon

Kronisk subduralt hematoma er en langsom ansamling av blod lokalisert mellom hjernebinnen dura mater og araknoidea, og skyldes vanligvis avslitte brovener. Brovener drenerer blod fra hjernevevet og inn i sinus, og krysser dermed gjennom dura mater (1). Tilstanden var først beskrevet av Virchow i 1857, men den gang som den veldig dødelige tilstanden "pachymeningitis haemorrhagica interna". Han fremstilte en teori om at ansamling av blod mellom hjernebinnen skyldtes en generalisert inflammasjon av dura mater, og ikke traume, som vi i dag vet er en viktig faktor (2). Hematomet skyldes direkte eller indirekte traume mot kraniet, hvor mekanismen fører til at hjernen beveger seg i forhold til skallen, og en blødning oppstår. Denne er sjelden er assosiert med annen hjerneskade (3). Ulike faktorer bidrar til å øke sårbarheten til brovener, og øker risikoen for blødning. Det kan være pasientens tendens til blødning eller mekaniske faktorer som lavt intrakranielt trykk og anatomiske faktorer som cerebral atrofi (4).

Subdurale hematomer (SDH) er en av de vanligste diagnosene ved nevrokirurgiske avdelinger (5). *Kroniske* subdurale hematomer (KSDH) skiller seg fra de *akutte*, hvor de akutte subdurale hematome (ASDH) oftere følger traumer assosiert med strukturelle hjerneskader. Blødningen oppdages eller er symptomatisk innen 72 timer etter skaden. ASDH sees oftere hos yngre personer. De kroniske hematome sees vanligst hos eldre, uten uttalt skade på hjerneparenkymet, og oppdages vanligvis uker til måneder etter anamnestisk traume (2).

Akutt traumatisk SDH er en av de dødeligste hodeskadene, med en mortalitetsrate på 50 – 90% i litteraturen. KSDH er oftere sett på som mindre farlig, men det finnes likevel mortalitetsrater opp mot 13%. Insidensen er høyest blant pasienter i 70-årene, oftest blant menn og hyppigst lokalisert til venstre hemisfære (6). Insidenstallene varierer i litteraturen, men rundt 3,4 per 100 000 hos pasienter yngre enn 65 år, til 8 – 58 per 100 000 hos pasienter eldre enn 65 år (7). Det finnes få nylige tall, men man forventer at det med en aldrende befolkning, økende bruk av antikoagulerende og platehemmende medikamenter vil sees en økende diagnostisering av tilstanden. En studie av Frontera et al publisert i USA i 2011 viste at det var en økning i prevalens for hospitalisering grunnet SDH med 40% over 10-årsperioden studien pågikk, fra 1998 til 2007 (8). De mistenkte at på grunn av høyere gjennomsnittsalder og økende prevalens av mennesker som lever med demens (som er sterkt assosiert med hjerneatrofi), ville man se en økning i SDH hos eldre. Det de i midlertidig fant var en økende hospitalisering av SDH i *alle*

aldersgrupper, og spesielt blant de eldre enn 80 år. Det ble også sett økende andel pasienter med unormal koagulering og platefunksjon over perioden studien pågikk.

### 1.1 Bakgrunn for prosjektet

En vanlig klinisk observasjon er at enkelte pasienter med KSDH raskt kan fallere og bli kritisk dårlig med behov for akutt kirurgi. Å forutse hvilke pasienter som blir raskt dårlig er vanskelig, spesielt siden hematometts størrelse eller masseeffekt vurdert ut fra midtlinjeforskyvning ikke nødvendigvis samsvarer med den kliniske utviklingen. Man vet at dødeligheten av akutte subdurale hematomer endres med omfang av primærskade påført under traumet, men også av sekundær hjerneskade som kontusjon, laserasjon, hevelse eller ødem i parenkymet. Den viktigste av disse er kanskje akutt hevelse av den ipsilaterale hemisfæren, som nesten alltid er assosiert med alvorlig intrakraniell hypertensjon og fører til død innen timer etter traumet (9). Det er uklart om samme observasjon kan gjøres gjeldende på pasienter med kroniske subdurale hematomer. Kanskje kan dette være spesielt aktuelt hos de med repeterte småtraumer mot hodet, som man ofte ser hos denne pasientgruppen.

### 1.2 Mål med oppgaven

Jeg ønsker å undersøke om hevelse i ipsilateral cerebral hemisfære påvirker klinisk tilstand og utkomme hos pasienter som blir operert for kronisk subduralt hematoma i negativ retning. Jeg ønsker å finne ut om hevelse i hjerneparenkymet på samme side som hematomet kan kvantiseres ved hjelp av et forholdstall mellom hematometts tykkelse og midtlinjeoverskytning i hjernen, eller ved å sammenligne de to hemisfærenes størrelse.

Målet med oppgaven er også å få kunnskap om kronisk subduralt hematoma. Jeg vil få vite mer om blant annet patofysiologi, risikofaktorer, prediktorer for prognose og mortalitet, i tillegg til effektiv behandling av tilstanden. Jeg skal derfor systematisk gå gjennom relevant litteratur på temaet, og forventer dermed å tilegne meg kunnskap om innsamling av data og bruk av ulike statistiske metoder ved hjelp av SPSS. Alle referanser er lagt inn i referanseprogrammet Endnote X7. Jeg tror dette vil gi meg nyttig og verdifull erfaring for senere arbeid med vitenskapelige rapporter og artikler.

## 2. Kronisk subduralt hematom

### 2.1 Patofysiologi

Dura mater og araknoidea hos friske individer er egentlig festet sammen av det som i litteraturen kalles "dural border cells". En blødning spalter hjernebinnene, og danner det subdurale rommet. Etter at blødningen er tilkommet, vil det avleires fibrin og samles fibroblaster. Fibrinet fører til at nydanna koagler blir flytende, mens inflammasjon i tillegg til migrering og proliferasjon av fibroblaster, fører til at det dannes en ytre membran rundt blødningen, på innsiden av dura mater (7). Denne ytre membranen inneholder multiple komponenter, hvor de viktigste er neovaskulasjon (nydanna kapillærer) og lokale fibrinolytiske faktorer (tissue plasminogen activator; t-PA). Disse kan påvirke dannelsen av hematomet, både ved reabsorpsjon av blod, men også med reblødning fra nydanna kar, da disse ofte har en ustabil basalmembran, og dermed er skjøre. Det er også vist at høyere nivåer av t-PA i hematomet kan påvirke residivraten av KSDH (1, 10).

Ifølge Nagahori et al kan den ytre membranen klassifiseres i 4 ulike typer etter histologi (11). Type I kalles ikke-inflammatorisk membran og inneholder umodne fibroblaster og kollagenfiber, med lite celleinfiltrasjon og neokapillærer. Type II kalles inflammatorisk membran, og består av et lag umodent bindevev. Denne membranen er assosiert med økt celleinfiltrasjon og vaskularisering av hele membranens tykkelse. Type III kalles hemoragisk-inflammatorisk membran og har to eller tre lag, i tillegg til kapillærer med store lumen og markert celleinfiltrasjon. Type IV kalles også arr- og inflammasjonsmembran, og har inflammatorisk celleinfiltrasjon, neovaskularisering og ofte blødning i ytre arrmembran. I en studie basert på denne klassifiseringen viste det seg at pasienter som ved innkomst hadde en GCS <12, utelukkende hadde type II neomembraner, mens type IV korrelerte med økt tykkelse av hematomet (12).

Oppsummert kan man si at hematomet starter som en frisk veneblødning som koagulerer, og deretter igjen blir flytende. Hematomet vil i neste omgangen enten resorberes, eller gjennom pågående blødning fra membranen vokse seg større. Det siste vil føre til kompresjon av hemisfærene, kliniske utfall og dermed symptomatisk kronisk subduralt hematom (2).

### 2.2 Risikofaktorer

Det finnes tre hovedkategorier man kan dele risikofaktorene inn i. Den første er pasientens *risiko for traume*. Eldre pasienter har økt risiko for fall, blant annet fordi de er utsatte for

ortostatisk hypotensjon (13). Pasienter med kjent epilepsi er også utsatte, da de under anfall kan slå hodet. Andre hovedkategori sier noe om "*tumleplass*" i hodet; Hvor god plass har hjernen inni kraniet, og hvor mye strekk det er på brovenene har noe å si for utvikling av KSDH. Den tredje og siste hovedkategorien er *pasientens blødningstendens*. Denne kan være ervervet eller medfødt, som henholdsvis hemofili eller ved antitrombotisk behandling grunnet atrieflimmer.

Både generalisert hjerneatrofi og økt sårbarhet av brovener er assosiert med økende alder. Hjernen atrofierer mellom 6% og 11% ettersom man eldes, og kan være mer uttalt ved demens. Redusert hjernemasse gir mulighet for større bevegelse av hjernen inni kraniet. Det igjen øker strekk på brovener og dermed øker sårbarheten ved traumer som for eksempel fall (2, 13). Selv om vi vet at traumer er en viktig del av utviklingen av KSDH, så mangler traumet anamnestisk i 30-50% av tilfellene. Rundt halvparten av pasientene har et fall i sykehistorien, men uten å ha slått hodet. Trivielle og indirekte traumer er derfor også viktig (2, 4, 13).

Antikoagulasjon og platehemmende medikamenter er overrepresentert hos pasienter med KSDH uten traume i anamnesen. Det er likevel ikke bevist noen sammenheng mellom bruk av medikamentene og residiv av KSDH (6, 14). Andre predisponerende faktorer er inneliggende shunt, alkoholisme, lavt intrakranielt trykk sekundært til dehydrering eller tappet cerebrospinalvæske, og også dialysepasienter. Den siste trolig på grunn av blodplatedysfunksjon (15). Disse risikofaktorene er kumulative, som også forklarer hvorfor KSDH er en sykdom man oftest, men ikke alltid, ser hos eldre.

## 2.3 Klinisk presentasjon

Primære kliniske symptomer på KSDH er varierende (Tabell 1). Den vanligste presentasjonen av tilstanden hos eldre er *forandret mental tilstand*, og sees hos 50%-70%. Dette inkluderer forvirring, sløvhet og koma. Det kan også presenteres med depressive og paranoide symptomer, og kan derfor være vanskelig å oppdage hos pasienter med psykiatriske diagnoser fra tidligere.

Andre vanlige symptomer ved KSDH er *hemiparese* og *fokalnevrologiske utfall* som afasi og gangforstyrrelse. I en studie ble disse symptomene påvist hos 58% av de med KSDH (2). Utfallene er vanligvis kontralateral for hvor blødningen sitter.

Insidensen av *hodepine* som symptom varierer i litteraturen, men er funnet til å være tilstede hos 14-80% av pasientene. Det viser seg også å være mindre vanlig hos eldre enn hos yngre, trolig på grunn av ulike plassforhold i kraniet(16). Det er også en teori om at man raskere



plukker opp symptomer som for eksempel forvirring hos eldre, som gjør at tilstanden oppdages tidligere før utvikling av hodepine tilkommer (17).

*Økt falltendens* er vanlig ved KSDH, trolig på grunn av endret mental tilstand, nevrologiske utfall og posturale forstyrrelser. Litt mindre vanlig er det å se *epileptiske anfall* og *forbigående nevrologiske utfall* som første symptom. Disse er i tillegg vanskelig å skille fra transatorisk iskemiske atakker (TIA) (13).

Tabell 1: Vanlige og uvanlige kliniske tegn ved KSDH. (2)

Vanlig presentasjon og symptomer	Uvanlig presentasjon og symptomer
Endret mental tilstand (50-70%)	Isolerte nevrologiske utfall
Fokalnevrologiske utfall (58%)	Ekstrapyramidale syndromer
Hodepine (14-80%)	Sjeldne nevrologiske syndromer
Økt falltendens (74%)	
Epileptiske anfall (2,5 -17%(18))	
Forbigående nevrologiske utfall (1-12%)	

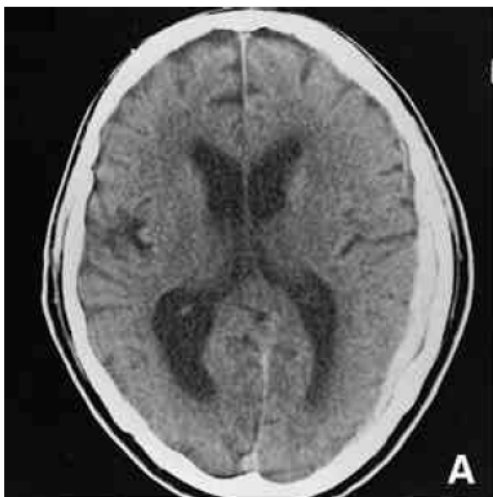
*Uvanlige symptomer*, men symptomer som likevel forekommer, kan være isolerte nevrologiske utfall, som vertigo, nystagmus og øyemuskulaturpareser. Man tenker at dette forekommer på bakgrunn av strekk på hjernenener. Ekstrapyramidale syndromer, og parkinsonisme er også observert. Forklaringen på dette er trolig økt trykk på basalganglier og midthjerne, og dermed sirkulatoriske forstyrrelser i disse områdene. Andre sjeldne nevrologiske syndromer som Gerstmanns syndrom (med blant annet høyre-venstre disorientering) og progressive kvadripareser er rapportert i litteraturen som primære symptomer på KSDH (2).

I en studie som inkluderte 194 tilfeller av KSDH, hvor pasientene presentertes med kliniske symptomer som hodepine, flukturende bevissthet og mild hemiparese, var primær mistenkt diagnose KSDH i kun 28% av tilfellene. Differensialdiagnoser i studien var tumor (27%), subaraknoidalblødning (10%) og cerebrovaskulære hendelser. (6%) (19). I en annen studie som inkluderte 40 pasienter med KSDH, var cerebrovaskulær hendelse den vanligste primærdiagnosen(48%), mens KSDH var mistenkt i kun 20% av tilfellene (2).

## 2.4 Klassifikasjon

Cerebral CT eller MR bekrefter diagnosen. I tillegg til hematomet, ser man en forskyvning av hjerneparenkymet fra skallen, og den konvekse formen av hjernen flater mer ut, eller får et mer konkavt utseende. Det sees også indirekte tegn på forhøyet trykk i skallen som utvisking av sulci, midtlinjeforskyvning og deformitet av den normale ventrikelanatomien (2).

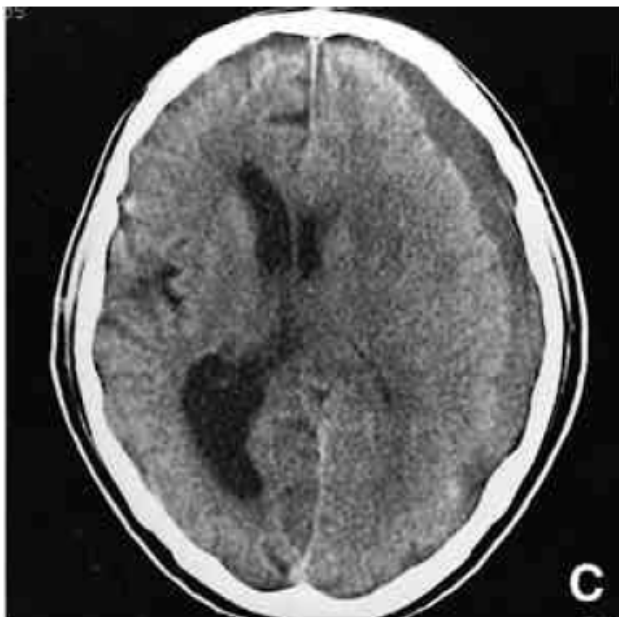
Det er en gjennomgående teori om at hematometets tetthet målt i Hounsfield unit (HU) på CT endres etter hematometets alder, og populært påstått at med stigende hematomalder faller tettheten. Hyperdens lesjon (i forhold til hjerneparenkymet) representerer oftest akutte blødninger (innen 7 dager etter traume), isodens ved subakutte blødninger (8-22 dager) og hypodens ved kroniske blødninger (over 22 dager), men dette er ikke en absolutt sannhet. I en studie utført av Keyong-Seok Lee et al viste de at tettheten av akutte SDH på CT var hyperdens i 98,6% av tilfellene, isodens i 1,1% av tilfellene og hypodens i 0,3% av tilfellene (20). Subakutte hematomer var hypodens i 45,7% av tilfellene, isodens i 42,9% av tilfellene og hyperdens i 11,4% av tilfellene. Kroniske SDH var i 86,7% av tilfellene isodense, og kun 13,3% var hypodense. Om man ser på det andre veien var 98,9% av de hyperdense hematomen akutte, 64,0% av de hypodense var subakutte og 73,3% av de isodense hematomen var kroniske (20). Man kan altså med god treffsikkerhet si om et hematom er akutt eller ikke ved hjelp av CT og HU, men om det er kronisk eller subakutt er vanskeligere.



*Figur 1: Viser et akutt subduralt hematom hos en 65-år gammel mann, tatt samme dag som traumet. Man ser en hyperdens brem av blod over pasientens venstre hemisfære (20).*



*Figur 2: CT bilde til en 61 år gammel kvinne tatt 8 dager etter traume, og viser et unilateralt isodens hematoma ved frontale deler av venstre hemisfære (til høyre i bilde). Her sees også et hypodens område mer occipitalt i venstre hemisfære, som kan tyde på ødem (20).*



*Figur 3: Viser blødning hos den samme 65-åringen som i figur 1, men nå 17 dager etter traumet. Blødningen er hypodens i forhold til hjerneparenkymet ellers (20).*

## 2.5 Behandling

Et vanlig fenomen når man skal behandle pasienter for sitt KSDH er at de bruker antitrombotiske medikamenter, enten i form av antikoagulerende eller platehemmende

medisiner. I en studie utført i Tasmania, Australia, så de på risiko for KSDH blant pasienter som brukte antikoagulerende medisiner, og regnet seg frem til at sannsynligheten for KSDH blant behandlede pasienter var 42,5 ganger høyere enn blant den øvrige befolkningen (21). I en studie utført i Sveits viste det seg at 41% av alle pasienter som ble innlagt ved nevrokirurgisk avdeling med KSDH var kronisk antikoagulert eller brukte platehemmende medikamenter (13). Pasienter som står på antitrombotisk behandling er overrepresentert i KSDH-populasjonen, men det er som nevnt tidligere ikke bevist at dette øker risikoen for residiv etter utført kirurgisk behandling (7, 22).

Det er viktig at man før en eventuell kirurgisk evakuering av et symptomatisk KSDH reverserer virkningen av antitrombotiske medikamenter. Warfarin reverseres vanligvis ved infusjon av frossen plasma, protrombinkompleks-konsentrat (for eksempel Octaplex®) eller vitamin K. Blodplatehemmende medikamenter reverseres ved blodplatetransfusjon til pasienten. Legemiddelindusert trombocytt-dysfunksjon kan også påvirkes av legemidler som Octostim® som er en koagulasjonsfaktor VIII-frigjører, og virker ved å stimulere blodplatefunksjon (7).

Små hematomer har vist seg å oppløses spontant uten at man vet hvorfor (2). Det er forsket på om ventrikulær dilatasjon kan føre til økt mottrykk mot hematomet, og dermed spille en viktig rolle i spontan tilbakegang av hematomet (23). Små, symptomfrie hematomer kan derfor behandles konservativt, hvor man følger nøye med pasientens utvikling og har lav terskel for å ta nye CT-bilder ved forverring av eller nytilkomne symptomer. Dersom hematomet er så stort at det mest sannsynlig ikke vil gå tilbake av seg selv, men heller utvikles å gi økte symptomer, er kirurgisk evakuering indisert. De vanligste metodene er "twistdrill"-trepanasjon (TDT), borrehullstrepanasjon (BHT) eller kraniotomi. TDT lager de minste åpningene i skallen på mellom 1-5 mm, mens BHT lager hull på mellom 10-30 mm (24).

Før dagens velutviklede billeddiagnostikk ble mye av evakuering gjort ved kraniotomi. Ved kraniotomi fjernes en større del av kraniet, som man etter evakuering av hematomet, fikserer til skallen igjen. Det gjøres også i dag, men er den mest invasive av de ulike behandlingsmåtene og krever generell anestesi, lengre operasjonstid og har større risiko for blødninger. Kraniotomi kan likevel være indisert behandling av KSDH dersom man på CT finner et kalsifisert hematom eller et hematom med flere tykke membraner (7).

Borrehullstrepanasjon er den mest brukte metoden, også ved UNN Tromsø, og kan utføres i både generell- og lokalanestesi (14). BHT er assosiert med lavere residivrate, og lavere risiko for alvorlige komplikasjoner sammenlignet med TDT og kraniotomi (22). Ved BHT trepanerer man

skallen, åpner dura, tømmer den kronifiserte blodvæsken og skyller godt etter med 0,9% natriumkloridløsning. Man kan så velge å legge dren i kavitetsshulen, som ofte blir liggende i 48-72 timer. Dette er blitt vanlige prosedyre etter at man gjorde studier som viste signifikant forskjell i residivrate mellom pasienter som fikk lagt dren, og pasienter som ikke fikk drenbehandling. En studie utført av Wakai et al viste en signifikant forskjell hvor gruppen som *ikke* ble behandlet med dren hadde tilbakefall i 33% av tilfellene, mot 5% hos de som fikk dren (25). En noe nyere studie fra 2009 utført av Santarius et al (26) viste ikke bare minsket risiko for residiv i gruppen behandlet med dren (9,3% mot 24%), men også lavere mortalitet (8,6% mot 18,1%). Studien ble stanset tidligere enn planlagt på grunn av signifikante fordeler med drenbehandling. Samme konklusjon ble satt i en metanalyse utført i 2014, som viste bedre utkomme ved drenbehandling, uten signifikant økt risiko for komplikasjoner (24).

I Tromsø gjøres drenasjen noe annerledes. I motsetning til kun et dren ut fra hematokaviteten, legger man to kateter inn. Et kateter er utgående og et inngående, slik at man kan ha kontinuerlig gjennomskylling med 1000 ml Ringer-Acetate tilsatt Gentamycin 10 mg/liter. Den innførende slangen kobles på en pose som henges 20 cm over nivå med pasientens 3.ventrikk. Dette måles ut fra pasientens ytre øregang, når pasienten ligger med nesa rett opp. Det utgående drenet henges 3-4 cm over 3.ventrikk. Det observeres så nøyaktig mengde inngående og utgående væske, fargen på væsken fra utgående dren og pasientens bevissthet under forløpet. Hensikten er å skylle ut alle blodprodukter, og dermed minske faren for residiv ytterligere.

## 2.6 Komplikasjoner

Komplikasjoner etter KSDH kan deles opp i medisinske og kirurgiske. I en studie utført i 2002 ble det sett medisinske komplikasjoner hos 16% av pasientene. KSDH sees som sagt oftest hos eldre, som fra tidligere kan ha høy komorbiditet, og dette kan forklare litt av årsaken til at de medisinske komplikasjonene er rapportert til å være fatale så ofte som i 4,2 – 20% av tilfellene. Pneumoni, hjerterytmie, dyp venetrombose, lungeemboli og sepsis er de viktigste å nevne. Kirurgiske komplikasjoner sees hos 1-33%, og inkluderer blant annet residiv av hematom, epileptisk anfall, subduralt empyem, intracerebral blødning og trykknepneumocefalus (27).

Residiv av hematomet er den vanligste av de kirurgiske komplikasjoner, og det kan sees hos opp mot 80% av pasientene, men ikke alle er klinisk signifikante. Om man ser på tidligere studier utført er det rapportert residivrate mellom 9,2% og 33,0%, litt avhengig av type kirurgisk behandling (13, 14, 25, 28, 29). Vanligvis forekommende fra dag 4 til 4 uker postoperativt og gjennomsnittlig dag 12. Residiv er vanligere noe hos eldre, og man tror årsaken til dette blant

annet er at hjernen ikke ekspanderer like raskt som hos yngre pasienter etter kirurgisk evakuering av hematomet (2).

Epileptiske anfall post operativt sees hos rundt 1 – 23,4% av pasientene, men er vanligere hos pasienter som fra før har epilepsi (18). Det i midlertidig vist av antikonvulsive medikamenter kan øke falltendens hos pasienter som er 65 år og eldre. Man må derfor veie fordelene opp mot ulempene i forhold til oppstart av profylaktisk behandling postoperativt. Det er gjort få studier på dette, men de peker i retning av at ulempene overveier fordelene, så fremst pasientene ikke har uttalt høy risiko for epileptisk anfall, som for eksempel ved alkoholisme eller tidligere epilepsi (7). I Tromsø gjøres det en helhetlig vurdering før pasienten eventuelt startes opp med antikonvulsiva. Man tenker at ved å fjerne hematomet kirurgisk, vil man i de fleste tilfeller også fjerne utløsende årsak til epileptiske anfall, og at risikoen for nye anfall derfor er liten. Behandlingen er indisert dersom pasienten har hatt 2 eller flere kraftige epileptiske anfall.

Subduralt empyem er rapportert i litteraturen med en insidens på 1%, og sees blant annet i sammenheng med langvarig inneliggende dren postoperativt. Med riktig behandling, som innebærer kirurgisk fjerning av empyemet og tilførsel av antibiotika, sees det likevel få sekveler. Intracerebral blødning er rapportert i ca 2% av tilfellene, og er oftere livstruende enn empyemene. Blødningen forklares ved skade på cerebrale blodårer når parenkymet går tilbake på plass etter operasjon, men også ved endret blodtilførsel etter dekompresjon i skallen, sammen med en autoregulering i ubalanse (27). Trykknepneumocefalus er en sjelden komplikasjon, og skyldes gjenværende fanget luft i skallen som øker det intrakranielle trykket, og dermed kan gi nevrologiske utfall (2).

## **2.7 Prediktorer for dårlig utcome og residiv**

En studie utført av Ramachandran et al viste en forskjell i mortalitet av innlagte KSDH-pasienter og alder, hvor yngre pasienter (<60 år) hadde signifikant bedre utcome enn eldre pasienter (30). I studien ble utcome målt etter Glasgow Outcome Score (GOS) og død. Også Glasgow Coma Scale (GCS) målt ved innkomst viste signifikant forskjell av utcome ved GCS over eller under 8. Dersom GCS var 4 fant de en mortalitet på 50%, mens ved GCS 3 økte mortaliteten til 70%. Den overordnet mortaliteten i studien var 5%. Det ble også sett sammenheng med mortalitet og komorbiditet som nyre-, lever- og hjertesykdom, det at pasienten brukte warfarin eller hadde koagulopati. Det er bevist i flere studier at høy alder (over 80 år) sammen med dårlig GCS-score ved innkomst og lengre varighet av hematomet øker mortalitetsraten (31).

Man har også prøvd å identifisere faktorer som er viktig for residiv av KSDH. I likhet med risiko for utvikling av hematoma primært, er også medfødt blødningstendens, lavt intrakranielt trykk, alkoholmisbruk og hjerneatrofi vist å være risikofaktorer for residiv av hematoma etter operasjon (14). Bilaterale hematomer, hematomaets tetthet på CT, hematoma type, diabetes mellitus, postoperativ stilling (hevet hodeende eller ikke), kirurgisk teknikk, araknoidal cyste, akkumulert luft postoperativt og inflammatoriske cytokiner påvirker også risikoen for residiv (29). Det er i tillegg vist at dersom hjernen ikke går i vegg ved evakuering øker risikoen for tilbakefall. Alder er et omdiskutert tema, hvor noen studier viser økt risiko for residiv med alder, mens andre ikke. Det samme gjelder for utløsende traume, og varigheten fra traume til kirurgisk behandling. Kjønn har ikke blitt bevist å ha noen innvirkning på residiv (30).

En annen studie utført av Yamamoto et al ble det sett signifikant sammenheng mellom residiv og én enkel hematomhule, epileptisk anfall i sykehistorie, økt størrelse på hematoma og mangel på diabetes mellitus (28). At multiple hematomhuler, og dermed flere membraner, ble assosiert med minsket risiko for residiv ble forklart med at membranoverflate/volum-forholdet i hematomaet økte. Det er på membranoverflaten både reblødning og reabsorpsjon foregår, og man tenker derfor at dersom dette forholdet er størst mulig, øker sjansen for fullstendig reabsorpsjon, og dermed vil sjansen for tilbakefall bli mindre. Dette er forutsatt at hematomhulene ikke er fullstendig adskilte fra hverandre, men at alle dreneres ved en enkel borrehullstrepanasjon. Andre studier har likevel vist at multiple hematomhuler øker risikoen for residiv, men det sees ulik definisjon på "multiple hematomhuler" (30).

Det ble også påvist av Chon et al at den interne strukturen i hematomaet påvirket residiv, hvor det ble sett signifikant lavere rater ved homogene og trabekulære hematomer, sett mot laminære og separerte hematomer (14). Homogen type var definert som et hematoma med homogen tetthet over det hele. Laminær type var en subtype av homogent hematoma, men som hadde en tynn membran med høyere tetthet langs den indre membranen. Den separerte typen var definert som hematomer som inneholdt to komponenter med forskjellige tetthet, med en klar membran mellom. Den trabekulære typen var definert som et hematoma med heterogent innhold og flere septa med høy tetthet på CT. De forklarte forskjellen i residiv med ulike inflammatoriske reaksjoner og tilstedeværelse av cytokiner. Man tenkte da at homogene og trabekulære hematomer, som begge representerer henholdsvis tidlig og sent stadium av KSDH, var mindre inflammatorisk aktiv, sammenlignet med laminære og separerte hematomer.

Epileptiske anfall, sammen med alkoholisme, koagulopati og cerebrospinale shunter er alle assosiert med hjerneatrofi, nedsatt hemostase og traume mot hodet. Anamnese som inkluderte

epileptiske anfall ble derfor sett på som en prediktor for residiv. Det er også sett sammenheng mellom antiepileptiske medikamenter, særlig valproat, og endring i hjernens kapillærer, men samtidig også indirekte effekt av antiepileptika ved påvirkning på lever og dermed koagulasjonsforstyrrelser (14, 28).

Dersom man ikke tidligere hadde diagnostisert diabetes mellitus, hadde man i følge Yamamoto et al's studie en større sjanse for residiv. Dette ble forklart ved at hyperglykemi tidligere er bevist assosiert med hyperviskositet i blodet, og dermed økt sjanse for aterosklerose, plateaggregering og koagulasjonsforstyrrelse. I tillegg øker glukose det osmotiske trykket i blodet. Det er studier på ikke-kirurgisk behandling av KSDH som har vist at osmoterapi med 20% mannitol kan stoppe reblødninger inn i hematomet, og man tenker derfor at pasienter med diabetes mellitus, og dermed økt blodsukker, har en fordel med tanke på mindre risiko for reblødning (28).

Hematometets størrelse og postoperativ midtlinjeforskyvning er i noen studier vist å være uavhengig risikofaktorer for residiv (14). Dette trolig fordi større hematomer lager større subdurale rom, og dermed øker sjansen for at hjernen ikke går i vegg ved kirurgisk behandling. Dette er en noe omdiskutert, da andre studier viser ingen sammenheng mellom hematometstørrelse og residiv (29).

### 3. Hevelse i hjernen

Ødem er en vanlig respons på ulike patologiske lesjoner i hjernen (32). Likt som alle kroppens organer, har hjernen tre ulike rom, eller "compartments", som kan samle væske; 1) Det vaskulære rommet som består av arterier, kapillærer og vener 2) Det cellulære rommet som består av hjernens ulike typer celler, og så tilslutt 3) det ekstracellulære rommet, som i hjernen inneholder interstitiell væske og cerebrospinalvæske. Volumetrisk forstørrelse av en eller flere av disse rommene vil føre til hevelse i hjernen.

Økt væskeinnhold i det *vaskulære rommet* sees ved arteriell dilatasjon, eller venøs obstruksjon. Arteriell dilatasjon fører til hyperemi i hjernen, og kan sees ved tilstander som malign hypertensjon og global ischemi i hjernen. Venøs obstruksjon kan sees ved tumorer, kvelning og hodetraume. Økt væskeinnhold i det *cellulære rommet* sees ved cytotoksiske skader på cellene eller ved unormalt opptak av metabolitter i hjernens neuroner, gliaceller, aksoner og myelin (32). Det forekommer da en forstyrrelse i ionepumper i cellemembranen, og dermed feil i osmoreguleringen. Dette gir intracellulær væskeopphopning, men er ikke ødem per definisjon



da væskeinnholdet i hjernen ikke øker, men går fra ekstracellulært til intracellulært rom (33). Ved obduksjon virker ikke hjernen til å være våt, men klissete og tørr. Væskeopphopning i *ekstracellulærrommet* vil derimot føre til en våt hjerne. Ekstracellulært ødem kan deles inn i 4; 1) Vasogent ødem, som er den vanligste, og skyldes økt permeabilitet av kapillærer i hjernen, 2) osmotisk ødem som kan forekomme ved intracerebral hematomdannelse i hjernen grunnet økt proteinutslipp fra hematomet, 3) kompressjonsbetinget ødem som kan komme av alle hjernelesjoner som påvirker bulk flow av interstitiell væske. Den siste typen ekstracellulært ødem kalles 4) hydrocefalisk ødem og er det som ligner resten av kroppens "lymfeødem", hvor man ser en obstruksjon av cerebrospinalvæskens drenering, og dermed økt trykk og ødem, særlig periventrikulært (34).

Hjerneødem kan således defineres som en økning i hjernens vanninnhold av en slik størrelse at det forekommer kliniske symptomer. Hevelse i hjernevev kommer altså av ulike tilstander som neoplasmer, infeksjon, ischemi og traume (34). Som tidligere nevnt er en av faktorene assosiert med alvorlighetsgrad av akutte subdurale hematomer, hevelse av hjerneparenkymet på ipsilateral side med hematomet. Hvilken type væskeopphopning som da foreligger, er usikkert, og kan være en kombinasjon av flere typer (9, 35). Man kan ved noen typer billediagnostikk skille ulike typer væskeopphopning fra hverandre (36).

Subdurale hematomer utøver et press på omliggende hjernevev, og fører dermed til ulike raske og sene responser. Fokalt cerebralt ødem i umiddelbar nærhet av hematomet ble observert ved obduksjon hos pasienter som døde av sitt SDH i en studie utført i Spania (37). Dette mente de styrket mistanken om at regional hevelse og ødem var en del av patofysiologien for kliniske tegn ved kronisk subduralt hematom (38). Påvisbar hevelse av hvit substans omliggende KSDH er i midlertidig sjeldent, og var kun observert hos 6% av pasientene i en studie fra 1980. Alle disse var ved diagnosetidspunktet komatøse. Regional hevelse har også blitt identifisert radiologisk hos pasienter som har hatt komplikasjoner *etter* kirurgisk behandling av sitt KSDH, uten at man helt vet hva dette skyldtes.

Det finnes få studier på hevelse i hjerneparenkymet ved KSDH, og det er sporadisk kommentert i litteraturen, men man tror det forekommer sjeldent (39). Det finnes per tiden så å si ingen publiserte studier hvor det er sett på ødem i parenkymet ved KSDH og utkomme.

### 3.1 Fremstilling av ødem ved radiologiske teknikker

Dersom pasienter presenteres med nevrologiske symptomer generelt, er CT ofte den initiale undersøkelsen. På CT sees ødem hypodent sammenlignet med omliggende parenkym, men man ser best grovere trekk som tegn til ødem. Dette kan være unormal anatomi, som midtlinjeoverskytning med påvirkning av sulci, ventrikler og basale cisterner. (32)

MR viser bløtvev bedre, og brukes stadig oftere som primærundersøkelse ved blant annet KSDH. Det brukes også for å se på underliggende lesjoner, som for eksempel tumorer. På MR vises ødem med høyt signal på T2-vektet bilder, og lavere signal ved T1-vektet bilder. FLAIR-sekvenser (Fluid attenuation inversion recovery) som ved bruk av T1-bilder undertrykker CSF-signaler, brukes blant annet for å visualisere periventrikulært interstitielt ødem. T2-vektet bilder er vanligst å bruke ved mistanke om ødem, men kan ikke skille mellom ulike typer ødem. (32)

Man kan også gjøre et diffusjonsvektet MR-opptak (diffusion weighted imaging - DWI), hvor man måler diffusjon av hydrogen i hjernen, og slik kan se forskjell på friskt og sykt vev som ikke er mulig å oppdage ved konvensjonelle T1- og T2-vektede MR-bilder (32). Ved diffusjonsavbildning vil områder med høy diffusjon miste signal og fremtre som mørke områder i bildet, mens områder med liten diffusjon vil gi kraftig signal og dermed lyse opp. I områder med for eksempel cytotoxisk ødem vil diffusjonen av vannmolekyler være lavere enn ved normalt vev, og dermed gi kraftig økt signal. Det finnes også andre mekanismer i vev som påvirker diffusjon, eksempelvis temperatur- og trykkforskjeller. Med DWI er det ikke mulig å skille disse mekanismene og verdien målt under MR-opptak viser dermed ikke den ekte diffusjonen, men en estimert verdi som kalles attenuated diffusion coefficient (ADC) (40). DWI og bruk av ADC kan skille mellom cytotoxisk (nedsatt diffusjon), vasogent og interstitielt ødem (normal og økt diffusjon) ved ulike hjernelesjoner.

## 4. Materiale og metode

Dette er en retrospektiv studie med tall fra en 5 års periode; fra 1.januar 2009 til 31.desember 2013. Det er sett på rutinemessig innsamlede data hos pasienter kirurgisk behandlet for kronisk subduralt hematoma. Hos alle pasientene inkludert i studien er det innhentet et standardisert sett med data fra pasientens elektroniske journal i DIPS.

Det er sett på bildemateriale og det er gjort en bildevurdering av CT-bilder tatt ved diagnosetidspunkt, eventuelt siste CT-kontroll før kirurgi. Vurdering av bildene er utført i visningsprogram Agfa Impax, og det ble tatt mål etter en utarbeidet metode. (se figur 4)

### 4.1 Identifisering av caser

Det ble i alt identifisert 168 pasienter som var registrert med NCSP prosedyrekode AAD10 – *Evakuering av kronisk subduralt hematoma* ved nevrokirurgisk avdeling UNN Tromsø i tidsrommet 01.01.09 – 31.12.13.

#### 4.1.1 Eksklusjonskriterier

De 168 pasientene identifisert for studien ble så alle systematisk gjennomgått med tanke på følgende eksklusjonskriterier:

- Senere diagnostisert til akutt subduralt hematoma (feildiagnostisering)
- Akutte og multiple hodeskader (for eksempel fraktur av skallen)
- Tidligere hodeskader
- Tidligere slag
- Hygroma, araknoidalcytter, meningeomer
- Inneliggende shunt
- Bilaterale hematomer
- Annen nevrologisk lidelse som påvirker GCS, GOS eller gir nevrologiske utfall

Av de 168 pasientene identifisert ble 48 ekskludert fra studien på grunn av bilaterale hematomer, 12 på grunn av tidligere hjerneslag med sekveler, 9 på grunn av hygroma/araknoidalcytter/meningeomer som gjorde bildevurderingen vanskelig, 6 på grunn av tidligere hodeskader, 3 på grunn av feildiagnose, 3 på grunn av inneliggende shunt, 1 ble ekskludert på grunn av multiple hodeskader, 1 på grunn av senere diagnostisert til empyem, 1 ble ekskludert på grunn av psykisk utviklingshemming, 1 på grunn av poliosekveler og 1 på grunn av at CT-bilder ikke var mulig å vurdere. 81 pasienter ble dermed selektert til å inkluderes i studien, mens 87 falt vekk.

#### 4.1.2 Kliniske data

Det ble registrert forskjellige kliniske data hos de 81 inkluderte pasientene. Blant annet kjente risikofaktorer for subdural blødning, herunder alder, platehemming, antikoagulasjon, kjønn, alkoholoverforbruk (etter WHO-klassifikasjon<sup>1</sup>) og demens (41). Det ble også registrert klinisk status ved innkomst UNN Tromsø; Glasgow Coma Scale (GCS), symptomer på forhøyet intrakranielt trykk (hodepine, kvalme, oppkast), fokalnevrologiske utfall (hemiparese, afasi) og epileptiske anfall. Tilslutt ble det registrert klinisk status ved utskrivning og utkomme; GCS, fokalnevrologiske utfall, liggetid, behov for større kirurgi (det vil si konvertering til kraniotomi) og behov for reoperasjon under oppholdet eller innen 14 dager etter utskrivelse.

I etterkant har man sett at det er liten sammenheng mellom alvorlighetsgrad og liggetid på sykehus. Det er flere faktorer som spiller inn, hvor man for eksempel ser kortere liggetid hos pasienter som skrives ut til lokalsykehus enn til hjemmet eller sykehjem. Det er også sett lengre liggetid hos pasienter som kommer til UNN Tromsø for kirurgisk evakuering, men som blir liggende i kø for operasjon, og ikke prioritert da de er i god klinisk stand. "Liggetid" som variabel er derfor ekskludert fra statistiske analyser.

## 4.2 Bildevurdering

De fleste av pasientene har flere ulike sett med CT-bilder etter oppståtte symptomer. De siste CT-bildene før kirurgi ble vurdert.

### 4.2.1 Midtlinjeoverskytning (A)

Midtlinjen i *skallen* ble definert ved å trekke en linje mellom innfestet til sinus sagitalis superior fortil og baktil. Midtlinjen i *hjernen* ble definert av septum pellucidum, målt på aksiale snitt, på det mest kaudale snittet der septum pellucidum vises tydelig. Overskytningen ble så målt i anteroposteriort nivå med foramen monroy.

### 4.2.2 Hematomtykkelse (B)

Hematomtykkelsen ble målt ved å finne største avstand fra tabula interna til hjernens overflate, målt perpendikulært på skallen på aksiale bilder hvor hematomtykkelsen er størst. Der hvor største hematomtykkelse lå høyere enn på nivå med linea temporalis ble de coronale bildene vurdert isteden, og målingen ble gjort fra tabula interna til hjernens overflate. Dette for å ta høyde for skallens krumning.

---

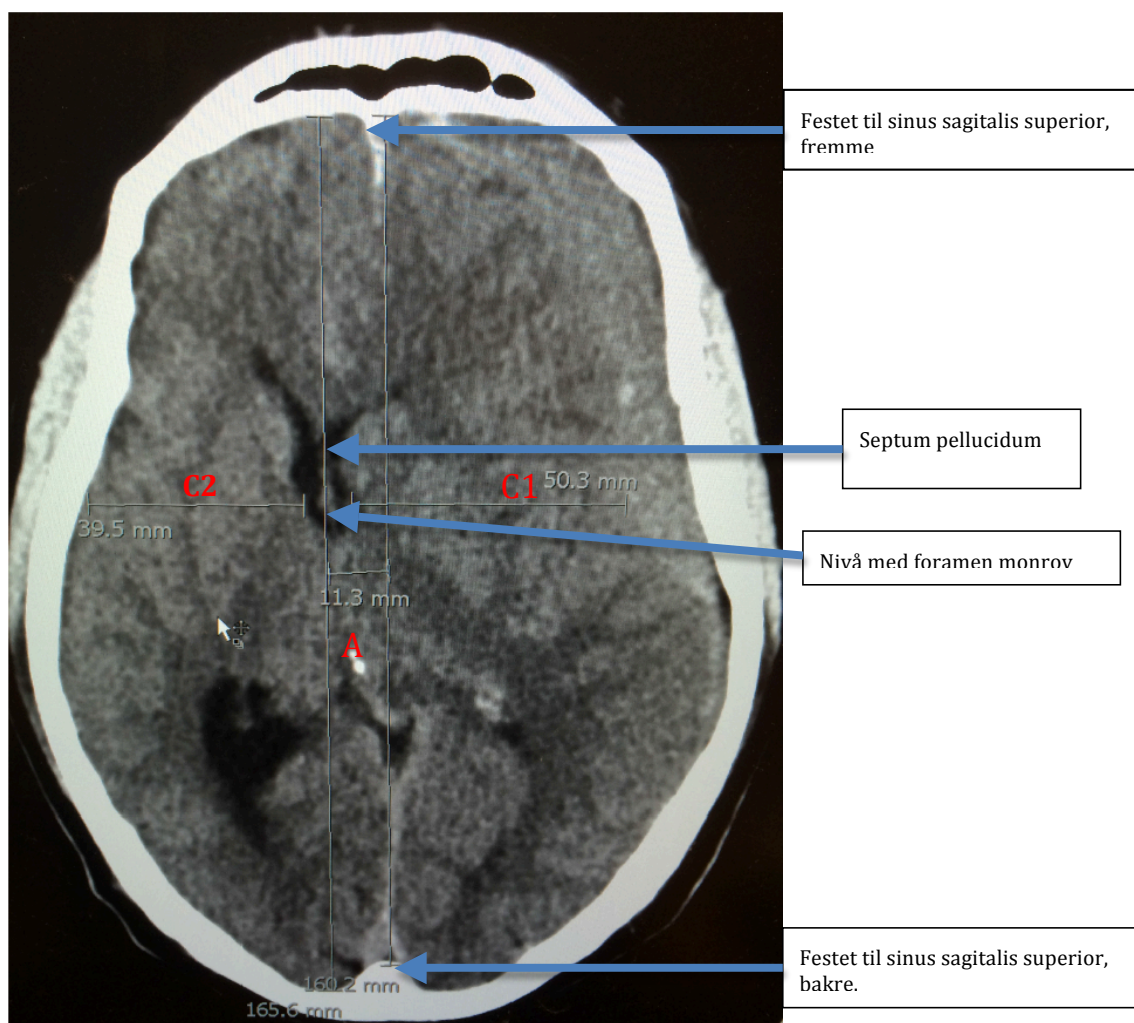
<sup>1</sup> WHO har definert overforbruk for kvinner til 14 alkoholenheter per uke, og for menn til 21 enheter. Dette er 2 enheter om dagen for kvinner, og 3 enheter for menn.

#### 4.2.2.1 Andel overskytning (B-A)

Andel overskytning ble kalkulert ved å subtrahere A fra B. Dette vil i praksis si at man skulle se på hvor mye av overskytningen (A) som skyldtes hematomet (B), og om noe av overskytningen kunne skyldes diffust ødem rundt hematomet. Dette ville være tilfellet om hematomet var mindre enn målt overskytning, og man dermed fikk en negativ verdi. Det må da være en annen faktor som bidrar til midtlinjeforskyvningen. Denne variabelen ble derfor vurdert til å si noe om ødem i parenkymet.

#### 4.2.3 Hemisfæretykkelse (C1 og C2)

Hemisfæretykkelse av både hemisfære med hematomet (C1) og hemisfære uten hematomet (C2). Hemisfæretykkelsen ble målt 90 grader på linjen som definerer skallens midtlinje, på samme aksiale snitt som ble brukt til å definere midtlinjen i hjernen. Avstanden mellom hjernes overflate til laterale vegg av ipsilateral sideventrikel ble målt i anteroposteriort nivå med foramen monroy.



Figur 4: Illustrerer hvordan bildevurderingen ble utført. Her er målet for midtlinjeoverskytning flyttet ned for illustrasjon. Dette målet ble også gjort anteroposteriort i nivå med foramina monroy.

#### 4.2.3.1 Hemisfæreindeks (C1/C2)

Forholdstallet ble sammen med variabelen *andel overskytning* sett på som en måte å vurdere ødem i hjerneparenkymet. Man mistenker at affisert hemisfære vil være større sammenlignet med kontralaterale hemisfære og dermed gi en høyere indeks, ved ødem.

### 4.3 Databehandling og analyse

En liste med navn og fødselsdato på pasientene ble lagret separat, og hver pasient er tildelt et løpenummer. Innsamlede data er lagret i en database (IBM-SPSS-22) med løpenummer. Navn, fødselsdato og adresse/bosted ble ikke registrert i databasen.

#### 4.3.1 Statistikk

Dataene er bearbeidet i SPSS – Statistics data editor, versjon 22. Det er primært brukt deskriptiv statistikk, men også gjort statistiske analyser. De deskriptive resultatene presenteres som gjennomsnittsverdier med variasjon, eller som antall og prosent. De analytiske resultatene presenteres som oddsratio med konfidensintervall.

For statistiske analyser av dikotome verdier er det brukt Pearsons kjikvadrattest dersom de forventede verdiene i hver celle har vært mer enn 5. Dersom dette ikke har vært tilfelle er det brukt Fischers Exact-test. T-test er brukt for å sammenligne normalfordelte data, og Mann-Whitney U-test er bruk der data ikke har vært normalfordelt. Pearsons korrelasjonstest er brukt for å teste for korrelasjon mellom ulike faktorer. P-verdier under 0,05 var ansett som signifikante. For multivariate analyser er det brukt logistisk regresjonsanalyse.

Det er dikotomert og kategorisert en rekke variabler:

- *GCS ved innkomst  $\leq 8$* : For å skille om pasienter ved innkomst var komatøse eller ikke
- *GCS ved innkomst  $\leq 12$* : I hodeskadesammenheng er GCS 13 eller lavere oftere forbundet med alvorligere tilfeller (42).
- *Alder ved innkomst  $\leq 65$  år*
- *Dårlig klinisk status ved innkomst*: dikotom variabel som beskriver om pasienten ved innkomst hadde trykksymptomer og/eller fokalnevrologiske utfall, og/eller GCS under 12
- *GCS ved utskrivelse  $\leq 12$*
- *Midtlinjeoverskytning er kategorisert*: 0.0 til 4.9=1, 5.0 til 9.9=2, 10.0 til 14.9=3, 15.0 til 19.9=4, 20.0 til 24.9=5

- *Hematomtykkelse er kategorisert:* 8.0 til 12.9=1, 13.0 til 17.9=2, 18.0 til 22.9=3, 23.0 til 27.9=4, 28.0 til 32.9=5, 33.0 til 37.9=6
- *Andel overskytning er kategorisert:* -3.0 til 1.9=1, 2.0 til 6.9=2, 7.0 til 11.9=3, 12.0 til 16.9=4, 17.0 til 21.9=5, 22.0 til 26.9=6, 27.0 til 31.9=7
- *Hemisfæreindex er kategorisert:* 0.80 til 0.89=1, 0.90 til 0.99=2, 1.0 til 1.09=3, 1.10 til 1.19=4, 1.20 til 1.29=5, 1.30 til 1.39=6, 1.40 til 1.49=7, 1.50 til 1.59=8, 1.60 til 1.69=9, 1.70 til 1.79=10
- *Dårlig utfall/ ikke dårlig utfall:* en dikotomt variabel som beskriver om pasienten ved utskrivelse hadde GCS 12 eller lavere og/eller hadde fokalnevrologiske utfall.

#### 4.4 Artikkelsøk

Artikler er innhentet ved søk i Pubmed under søkeord "chronic subdural hematoma" alene og i kombinasjon med "treatment", "prognosis", "mortality", "morbidity", "brain edema", "neomembrane", "risk factors", "CT", "classification" og "surgery". Det ble så gjort en vurdering av relevans ved å lese artikkelens abstrakt. Referanselistene i artiklene som fremkom i søket er også blitt brukt for videre søk. En fullstendig litteraturliste er presentert bak i oppgaven.

#### 4.5 Etikk og samtykke

Prosjektet er en retrospektiv journal- og bildegjennomgang og har ikke hatt noen innvirkning på klinisk forløp, behandling eller oppfølging, som allerede er utført. Prosjektet vil kunne bidra med kunnskap som kan bedre håndteringen og prioriteringen av denne relativt vanlige pasientgruppen innen nevrokirurgi. Mange av pasientene som inngår i utvalget har høy alder, og betydelig komorbiditet, slik at mange i materialet er død eller ikke samtykkekompetent på datainnsamlingstidspunktet.

Analysen av bilder og pasientopplysninger er gjort ut fra aidentifiserte data. Regional Etisk komité (REK) har gitt tillatelse til å innhente retrospektive opplysninger fra pasientenes journal, uten at man trenger samtykke.

#### 4.6 Arbeidsprosessen

Jeg fant en veileder for oppgaven høsten 2013. Prosjektet ble klart i januar 2014, og prosjektbeskrivelsen ble utformet i løpet av januar 2014. I samarbeid med veileder ble det søkt til REK i løpet av februar 2014. Arbeidsmengden på denne oppgaven tilsvarte 14 ukers arbeid (tabell 2).

*Tabell 2: En kort oversikt over arbeidsprosessen*

	<b>Tidsrom</b>
Forarbeid med prosjektbeskrivelse, planlegging og søknad til REK	2 uker, høsten 2013/vår 2014
Datainnsamling og bearbeiding av data	5 uker, gjennom høsten 2014
Utforming av oppgavetekst	4 uker, mars og april 2015
SPSS; statistikk og analyser	3 uker, april og mai 2015
Ferdigstilling av oppgave	Mai 2015



## 5. Resultater

### 5.1 Pasientgruppe og klinisk status

#### 5.1.1 Pasientkarakteristika

81 pasienter ble inkludert i studien, hvorav 56 var menn (69,1%). Til sammen brukte 37 pasienter (45,7%) antitrombotisk eller platehemmende medisiner. 22 pasienter (27,2%) brukte platehemmende medikamenter, mens 13 (16,0%) brukte antikoagulerende medikamenter. To pasienter brukte begge deler. 13 av pasientene (16,0%) var registrert ved inntak å ha et overforbruk av alkohol, 11 av disse menn, 2 kvinner. 7 av de innlagte pasientene (8,6%) var fra før diagnostisert med demens. 5 (6,2%) av pasientene hadde før inntak hatt ett epileptisk anfall, eller hadde før inntak diagnosen epilepsi. 57 (70%) av pasientene var over 65 år ved inntak, mens gjennomsnittsalderen for populasjonen som helhet var 71 år (Tabell 3).

*Tabell 3: Pasientkarakteristika for pasienter som fikk utført kirurgisk evakuering av kronisk subduralt hematoma. Data presentert som gjennomsnitt (variasjon) eller antall (prosent).*

Variabel	Resultat
Alder	71 år (41-89)
Menn	70 år
Kvinner	74 år
Kjønn	
Menn	56 (69,1%)
Kvinner	25 (30,9%)
Antikoagulasjon	13 (16,0%)
Platehemmende	22 (27,2%)
Summert antikoagulerende og platehemmende	37 (45,7%)
Overforbruk av alkohol	13 (16,0%)
Demens	7 (8,6%)
Tidligere epilepsi	5 (6,2%)

Pasientene registrert med et overforbruk av alkohol hadde signifikant lavere gjennomsnittsalder ved operasjonstidspunktet sammenlignet med de andre pasientene (59,8 år mot 73,4 år)<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Regnet ved non-parametrisk Mann Whitney U-test

Pasientene med antitrombotisk medikamenter på medikamentlisten viste seg å være signifikant eldre enn pasienter uten (74,9 år mot 69,0 år)<sup>3</sup>.

### 5.1.2 Klinisk status ved innkomst

Ved innkomst hadde 77 (95,1%) en Glasgow Coma Scale på bedre enn 8. Altså hadde 4 (4,9%) av pasientene GCS på 8 eller lavere, og var dermed bevisstløse.

27 (33,3%) av pasientene hadde symptomer på forhøyet intrakranielt trykk, det vil si kvalme, oppkast eller hodepine. 54 av pasientene (66,7%) presenterte seg uten trykksymptomer, og viste seg å være signifikant eldre enn de 27 pasientene som hadde symptomer (73,2 år og 67,1 år<sup>4</sup>). 56 (69,1%) av pasientene hadde fokalnevrologiske utfall ved innkomst. Hos 1 pasient var ikke dette oppgitt. Det ble ikke observert noen forskjell på menn og kvinner.

*Tabell 4: Klinisk status ved innkomst hos pasienter som fikk utført kirurgisk evakuering av kronisk subduralt hematoma. Data presentert som gjennomsnitt (variasjon) eller antall (prosent).*

<b>Variabel</b>	<b>Resultat n (%)</b>
Glasgow Coma Scale	13,6 (3-15)
Trykksymptomer tilstede	27 (33,3%)
Fokalnevrologiske utfall	56 (69,1%)

### 5.1.3 Klinisk status ved utskrivelse og outcome

Ved utskrivelse hadde 5 (6,2%) av pasientene GCS på 12 eller lavere. 64 (79,0%) av pasientene hadde 15 i GCS ved utskrivelse. 18 (22,2%) av pasientene ble skrevet ut med fokalnevrologiske utfall. Av alle pasientene som ble operert hadde 5 (6,2%) behov for større kirurgi, altså kraniotomi. 8 av 81 (9,9%) ble reoperert med borrehullstrepanasjon på grunn av symptomgivende residiv av hematomet innen 14 dager etter første operasjon.

Liggetiden varierte fra 0 til 15 dager, hvor pasienten registrert med 0 dager ble skrevet ut og inn på samme dag fra UNN Tromsø. Gjennomsnittlig liggetid var 4,4 dager, median 4 dager, men flest pasienter ble registrert med 3 inneliggende døgn (26 pasienter, 32,1%).

<sup>3</sup> Regnet ved non – parametrisk test Mann Whitney U.

<sup>4</sup> Regnet ved students T-test for normalfordelt data.

Tabell 5: Klinisk status ved utskrivelse hos pasienter som fikk utført kirurgisk evakuering av kronisk subduralt hematoma. Data presentert som antall (prosent) eller gjennomsnitt (variasjon).

Variabel	Resultat n (%), gj (vari.)
GCS	
<12	5 (6,2%)
Fokalnevrologiske utfall	18 (22,2%)
Behov for større kirurgi	5 (6,2%)
Reoperasjon	8 (9,9%)
Gjennomsnitt liggetid i dager (spredning)	4,4 (0-15)

## 5.2 Analyser av pasientgruppe og klinisk status

Tabellene nedenfor viser en oversikt over univariate analyser hvor ulike faktorer er sett opp mot bra eller dårlig utcome hos pasientene.

### 5.2.1 Pasientkarakteristika

Tidligere epilepsi, eller gjennomgått epileptisk anfall før operasjon, viser seg til å være signifikant hyppigere tilstede blant pasienter som hadde dårlig utcome. Andre demografiske variabler som kjønn og alder ble ikke funnet til å ha noen innvirkning. Ingen signifikant forskjell blant pasienter med alkohol overforbruk, diagnostisert demens og bruk av antitrombotisk ble sett mellom de to gruppene (tabell 6).

Tabell 6: Oppsummert ulike faktorer hos 81 pasienter med KSDH

Faktor	Dårlig utf.	Ikke dårlig utf.	Totalt	p-verdi
<b>Antall pasienter</b>	19 (23,5%)	62 (76,5%)	81	
<b>Kjønn</b>				
<b>Kvinne</b>	6 (7,4%)	19 (23,5%)	25 (30,9%)	
<b>Mann</b>	13 (16,0%)	43 (53,1%)	56 (69,1%)	0,939 <sup>5</sup>
<b>Alder (+/- SD)</b>	72,2 +/- 2,3	70,7 +/- 1,6	71,1 +/- 11,8	0,308 <sup>6</sup>
<b>Tidligere epilepsi</b>				
<b>Ja</b>	4 (4,9%)	1 (1,2%)	5 (6,1%)	
<b>Nei</b>	15(18,5%)	61(75,3%)	76(93,8%)	0,010* <sup>7</sup>
<b>Alkohol overforbruk</b>				
<b>Ja</b>	2(2,4%)	11(13,6%)	13 (16,0%)	
<b>Nei</b>	17(21,0%)	50(61,7%)	67 (82,7%)	0,353 <sup>7</sup>
<b>Diagnostisert demens</b>				
<b>Ja</b>	1 (1,2%)	6 (7,4%)	7(8,6%)	
<b>Nei</b>	18 (22,2%)	56 (69,1%)	74 (91,3%)	0,477 <sup>7</sup>
<b>AAA og antikoag</b>				
<b>Ja</b>	11 (13,6%)	26 (32,1%)	37 (45,7%)	
<b>Nei</b>	8 (9,9%)	36 (44,4%)	44 (54,3%)	0,222 <sup>5</sup>

### 5.2.2 Klinisk status ved inntak

Ved univariat analyse ble det ikke sett noen statistisk signifikans mellom pasienter det gikk bra med, sett mot pasienter det gikk dårlig med, og hvordan klinisk status de hadde ved inntak (tabell 7).

Tabell 7: Utkomme sett mot klinisk status ved inntak.

Faktor	Dårlig utf.	Ikke dårlig utf.	Totalt	P-verdi
<b>Gjennomsnittlig GCS</b>	12,7	14	13,6	0,398 <sup>6</sup>
<b>Trykksymptomer ved inntak</b>				
<b>Ja</b>	4 (4,9%)	23 (28,5%)	27 (33,3%)	
<b>Nei</b>	15(18,5%)	39(48,1%)	54(66,6%)	0,194 <sup>5</sup>
<b>Fokalnevrologiske utfall</b>				
<b>Ja</b>	15 (18,5%)	41 (50,6%)	56 (69,1%)	
<b>Nei</b>	4(4,9%)	20 (24,7%)	24 (30,9%)	0,330 <sup>5</sup>

<sup>5</sup> Regnet ved kjiqvadrattest

<sup>6</sup> Regnet ved Mann-Whitney U-test da data ikke er normalfordelt

<sup>7</sup> Regnet ved Fischers Exact test da forventet verdi i en av cellene er <5

### 5.3 Billeddiagnostiske resultater

De billeddiagnostiske resultatene er oppsummert i tabell 8. Blant de billeddiagnostiske vurderingene ble det sett en gjennomsnittlig hematomtykkelse (B) på 22,0 mm, med en spredning på 8,2 til 36,5 mm. Hematomtykkelse sammenlignet med alder, viste at pasienter under 65 år hadde gjennomsnittlig signifikant mindre hematomer enn de eldre (19,2 mm mot 23,1 mm<sup>8</sup>).

Det ble observert signifikant mindre gjennomsnittlig andel overskytning hos de yngre pasientene, sett mot de eldre (8,9 mm og 14,5 mm<sup>8</sup>) Det ble i tillegg observert signifikant mindre hematomer hos pasienter med alkoholoverforbruk (18,8 og 22,5 mm<sup>8</sup>), pasienter som gjennomgikk reoperasjon (16,2 mm og 22,4 mm<sup>8</sup>) og pasienter som krevde kraniotomi under evakuering (17,3 mm og 22,5 mm<sup>8</sup>), men det ble også sett en tendens til lavere alder blant disse pasientene.

Tabell 8: En oversikt over billeddiagnostiske resultater

	Min	Maks	Gj.snitt	Std.avvik
<b>Overskytning av midtlinje i mm (A)</b>	.0	19.3	9.1	4.47
<b>Hematomtykkelse i mm (B)</b>	8.2	36.5	22.0	6.02
<b>Hemisfæretykkelse i mm, side med hematom C1</b>	42.5	66.2	54.8	5.29
<b>Hemisfæretykkelse i mm, side uten hematom C2</b>	34.7	55.9	45.6	4.35
<b>Andel overskytning (B-A)</b>	-2.6	31.2	12.9	7.05
<b>Hemisfæreindex (C1/C2)</b>	.84	1.75	1.22	.175

#### 5.3.1 Analyse av billeddiagnostiske resultater

Ved univariat analyse ble det ikke sett noen signifikant forskjell blant billeddiagnostiske resultater og utkomme (tabell 9).

---

<sup>8</sup> Regnet ved student t-test

Tabell 9: Univariat analyse av billediagnostiske vurderinger sett opp mot utkomme.

Funn (gjennomsnitt)	Dårlig utf.	Ikke dårlig utf.	p-verdi <sup>9</sup>
Overskytn. av midtl. i mm	8,8	9,2	0,685
Hematomtykkelse i mm	21,1	22,2	0,489
Hemisfæreindeks	1,20	1,22	0,651
Andel overskytning	12,4	13,0	0,740

#### 5.4 Prediktorer for dårlig utkomme

For å se om hemisfæreindeks og andel overskytning kan assosieres med utkomme ble det gjennomført en multivariat regresjonsanalyse sammen med ulike andre faktorer man mistenkte muligens ville ha en innvirkning på utkomme;

- Høy alder
- GCS ved innkomst
- Bruk av AAA og antikoagulantia
- Epilepsi
- Hematomtykkelse
- Midtlinjeoverskytning

Tabell 10: Resultat av multivariat analyse av variabler relatert til dårlig utkomme ved KSDH

Variabel	OR (95% KI)	p-verdi
Epilepsi (Ja)	33,57 (2,226 – 506,34)	0,011*
Trykksymptomer v/innkomst (Ja)	0,412 (0,096 – 1,777)	0,234
GCS (stigende)	0,881 (0,691-1,123)	0,305
Alder (stigende)	1,028 (0,963-1,098)	0,406
AAA/Antikoagulasjon (Ja)	1,580 (0,466-5,631)	0,463
Hematomtykkelse (kategorisert)	1,379 (0,385-4,934)	0,621
Andel overskytning (kategorisert)	0,743 (0,207 – 2,673)	0,649
Hemisfæreindex (kategorisert)	0,979 (0,624 – 1,537)	0,927
Midtlinjeoverskytning (kategorisert)	1,009 (0,264 – 3,859)	0,990

Analysen avslører at tidligere diagnostisert epilepsi eller gjennomgått epileptisk anfall er signifikant assosiert med dårlig utkomme etter kirurgisk evakuering av KSDH. Hemisfæreindeks og stigende andel overskytning var begge negativt ikke-signifikant assosiert med dårlig

<sup>9</sup> Regnet ved students t-test.

utkomme. Trykksymptomer og økende GCS ved innkomst var også ikke-signifikant negativt assosiert med lav GCS og fokalnevrologiske utfall ved utskrivelse. Alder og blodfortynnende var ikke-signifikant positivt assosiert, sammen med midtlinjeoverskytning og hematomtykkelse.

For å tolke de overstående resultatene er det greit å vite om de ulike faktorene korrelerer med hverandre. Om man utfører en enkel korrelasjonstest for de øvrige ulike risikofaktorene og alder fremkommer det at trykksymptomer, hemisfæreindeks og overskytning av midtlinje alle er signifikant negativt korrelert til alder, mens antitrombotisk behandling, hematomtykkelse og andel overskytning alle er signifikant positivt korrelert til alder (tabell 11).

*Tabell 11: Viser en oversikt over ulike faktorer, korrelasjon og deres p-verdi utført ved Pearsons korrelasjonstest.*

<b>Faktor</b>	<b>Korrelasjon med alder i år</b>	<b>p-verdi</b>
<b>Trykksymptomer</b>	-0,244	0.028
<b>Antitrombotisk behandling</b>	0.295	0,008
<b>Hematomtykkelse</b>	0,363	0,001
<b>Andel overskytning</b>	0,473	0,000
<b>Hemisfæreindeks</b>	-0,243	0,029
<b>Overskytning av midtlinje</b>	-0,258	0,020

## 6 Diskusjon

### 6.1 Resultater

I denne studien sees en overveiende større andel menn enn kvinner (ca 70% mot 30%), som også er vist i tidligere studier (6, 14, 18, 22). Nesten halvparten av pasientene inkludert brukte antitrombotisk medisiner, en prosentandel som lik i forutgående undersøkelser av pasientpopulasjonen som utvikler KSDH (13, 22).

Det ble observert en signifikant forskjell i alder og presentasjon av trykksymptomer. Gjennomsnittsalder for de som presentertes med trykksymptomer var 67,1 år, mens gjennomsnittsalderen for de som ikke hadde trykksymptomer var 73,2 år ( $p=0,034^{10}$ ). Samtidig ble det også sett en signifikant større hematomtykkelse hos pasienter over 65 år, sett mot yngre pasienter (19,2 mm og 23,1 mm<sup>11</sup>). Dette er tall som også er vist i tidligere studier, og forklares

<sup>10</sup> Regnet ved Mann Whitney U-test

<sup>11</sup> Regnet ved Students T-test

ved ulike plassforhold i kraniet (16, 17). Pasienter registrert med et overforbruk av alkohol hadde signifikant lavere gjennomsnittsalder ved operasjonstidspunktet sammenlignet med de andre pasientene (59,8 år og 73,4 år), og er likt som i foregående studier (16).

Studiepopulasjonen min viser dermed mange likheter med tidligere studier som omhandler KSDH og deres populasjoner, selv om 81 inkluderte er relativt få. Det at studien har et lite utvalg og datasett er likevel viktig å ha i bakhodet ved tolkning av resultatene som fremkom av analysene.

Det finnes få studier generelt som ser på hevelse i hjernevevet ved kronisk subduralt hematoma. Dette trolig fordi det forekommer sjeldent, da hevelse og økt intrakranielt trykk er assosiert med større traumer og dermed oftere er aktuelt ved akutte subdurale hematomer (39). I en studie utført i 2012 ble det sett på pasienter med ASDH, og tilstedeværelse av ødem. Her ble ødem kvantifisert på CT, hvor de så på om midtlinjeoverskytningen var større enn selve hematomet, men de så også etter diffust ødem ved å se på kompresjon av cisterner, sammen med midtlinjeoverskytning og hematomykkelse. Resultatene viste at gruppen med hemisfærehevelse eller globalt ødem var signifikant yngre, og hovedårsaken til ASDH var trafikkulykker. Denne gruppen hadde høyere insidens av skallefrakturer, pupilleabnormaliteter og ekstrakranielle skader. Insidensen av hevelse i hjernen var også sterkt assosiert med sekundær hjerneskade som kontusjon og subaraknoidalblødning. Gruppen med ASDH som ikke ble funnet til å ha hevelse var signifikant eldre, og hadde i hovedsak fall som utløsende årsak (43). I min studie ble pasienter med større traumer, skallefrakturer og subaraknoidalblødning ekskludert, for å si frem de som hadde kroniske blødninger heller enn akutte, og dermed ble også, ifølge Sawauchi et Al, faktorer sterkt assosiert med hevelse ekskludert. Dette kan være med på å delvis forklare at det ikke fremkom signifikante resultater i studien.

#### *Pasient karakteristika og klinisk status*

Alder er ikke-signifikant positivt assosiert med dårlig utcome, som også vist i tidligere studier (31). Økende GCS ble observert ikke-signifikant negativt assosiert, så jo bedre GCS ved innkomst, jo mindre sjanse for dårlig utcome. Trykksymptomer er ikke-signifikant negativt assosiert med dårlig utcome, som muligens kan forklares av signifikant lavere alder i denne gruppen, sammenlignet med de som ikke hadde trykksymptomer. Pasienter som brukte blodfortynnende medikamenter hadde en ikke-signifikant positiv assosiert risiko for dårlig utcome, som også muligens kan forklares ved signifikant høyere alder i denne gruppen. Man tenker seg da at eldre pasienter har større sjanse for også å ha komorbiditet, som er vist i tidligere studier å være en viktig prediktor for mortalitet og morbiditet ved KSDH. (30)



### *Billeddiagnostiske resultater*

De billeddiagnostiske resultatene viste ingen signifikante resultater. Økt hematomtykkelse og overskytning var begge ikke-signifikant positivt assosiert med dårlig utkomme. Om man skal forklare mulige tendenser, så sees det at pasienter med større hematomtykkelse oftere er eldre, som vist i korrelasjonsanalysen og ved students t-test.

Hemisfæreindeks og andel overskytning var begge ikke-signifikant negativt assosiert med dårlig utkomme. At hemisfæreindeks er negativt assosiert er noe overraskende. Ved korrelasjonsanalysen sees det også en signifikant negativ korrelasjon mellom hemisfæreindeks og økende alder, som kan tyde på at det var yngre pasienter som gjennomsnittlig hadde størst indeks, men likevel bra utkomme. At andel overskytning er ikke-signifikant negativt assosiert er kanskje det man ville forventet, da mindre verdi uttrykker at hematometts størrelse og størrelsen på overskytning er nærmere hverandre. Om verdien var negativ ville det muligens vært et uttrykk for hevelse i hjernevevet, da hele overskytningen ikke ville vært forklart av hematometts størrelse. Likevel kom ingen av disse ut som signifikant prediktive faktorer for dårlig utkomme, som var det jeg ved studien ønsket å se på.

Å kvantifisere ødem er vanskelig. Bildevurderingene gjort ut ifra CT-bilder vil ved ødem helst vise store anatomiske forandringer, som nevnt tidligere. Dette er vanskelig å skille fra hematometts påvirkning på normalanatomien. Det hemisfæreindeks og andel overskytning dermed skulle forklare var om man ved enkle vurderinger av CT-bilder kunne si noe om tilstedeværelse av ødem. Muligens om det finnes ødem ved KSDH, er det så lite at man ikke klarer å identifisere det ved den typen målinger gjort i denne studien. Diffust ødem vil være lettere å diagnostisere ved for eksempel DWI og ADC, som per nå ikke er standardundersøkelser, da man ikke har tenkt at ødem er en viktig faktor ved KSDH, eller vil påvirke utfallet. Min studie viser heller ingen indikasjon på at hevelse spiller noen rolle for hvordan klinisk tilstand pasientene har ved utskrivelse.

### *Prediktor for dårlig utfall*

Epileptisk aktivitet ble, i en studie utført i 2003, vist til å være en uavhengig prediktor for *residiv* av KSDH. Dette ble forklart ved økt risiko for traume mot hodet, samt koagulopati på grunn av antikonvulsive medikamenters direkte, eller indirekte effekt på produksjon av koagulasjonsfaktorer i lever (28). I studien jeg har utført viser tidligere epilepsi, eller gjennomgått epileptisk anfall før operasjon, å være signifikant hyppigere tilstede blant pasienter som hadde dårlig utkomme. Det var midlertidig kun 5 pasienter som presentertes med epileptiske anfall/tidligere epilepsi preoperativt, hvorav 4 av disse ble skrevet ut med

fokalnevrologiske utfall og/eller GCS mindre enn 12. De aktuelle 4 hadde også fokalnevrologiske utfall ved innkomst, men hadde *ikke* generelt lavere GCS ved innleggelse, og hadde heller ikke betydelig større sannsynlighet for trykksymptomer. Det var ingen signifikant forskjell i alder, sett mot de øvrige pasientene.

I en studie utført av Sabo et Al så de på epileptisk anfall og KSDH, og nytte av antiepileptika. 12 av 98 pasienter inkludert i studien hadde epileptiske anfall preoperativt, eller hadde diagnosen epilepsi før de ble behandlet for KSDH. I studien ble det funnet en prevalens av epileptiske anfall til å være 20/98, dette gjaldt altså også 8 pasienter med nyttilkommet postoperativ epileptisk aktivitet. Denne gruppen ble likevel sett til å ha signifikant økt morbiditet og mortalitet (44). Huang et Al fant også at pasienter som opplevde epileptisk anfall etter å ha pådratt seg KSDH hadde risiko for lengre liggetid på sykehus, og dårligere utkomme etter utskrivning. Disse pasientene hadde også større sannsynlighet for å ha gjennomgått slag, og ha uttalt hjerneatrofi (18). At epileptisk aktivitet ble sett som en prediktor for dårlig utkomme også i min studie, er dermed ikke avvikende fra tidligere litteratur.

## 6.2 Studiens begrensninger

Det er gjort en retrospektiv studie som medfører en del begrensninger og svakheter. I en slik studie går man tilbake i tid for å se på data som allerede er registrert, og et godt resultat forutsetter derfor at dataene er registrert nøyaktig, da man ikke har noen mulighet til å kvalitetssikre dem. Data som jeg var interessert i samles rutinemessig hos pasienter med kronisk subduralt hematoma, og det manglet derfor noen, men svært få registreringer.

Det er også få inkludert i studien og få pasienter med dårlig utkomme, som kan være årsak til at det foreligger lite signifikante resultater. Årsaken til at det ikke foreligger noen signifikante resultater, kan også selvfølgelig være fordi de testede faktorene ikke utgjør noen forskjell på utkomme.

## 6.3 Bias

Etter grundig undersøkelse finnes det tilsynelatende få studier hvor det er sett på KSDH og ødem. Dette kan forklares ved at det generelt er gjort lite forskning på området, men også ulike typer bias kan spille en rolle.

Det er kjent at det finnes en skjevhet i hva som publiseres av forskningsstudier, og man vet at særlig legemiddelindustrien har en tendens til å publisere kun resultater som er gunstige for eget firma, og man får dermed en publikasjonsbias. Utkommebias er også et begrep som sier noe om bias som skapes ved at det gjøres en selektiv rapportering av resultater, som ofte styres av

statistisk signifikans (45). Det er derfor viktig også å rapportere om studier med negative funn, studier som viser at intervensjoner er uten nytteverdi, eller studier som ikke viser sammenhenger, slik som denne studien viste seg å være.

## Konklusjon

I min studie med et relativt lite datamateriale, er det ikke mulig å påvise noen sikker sammenheng mellom ulike mål tatt på CT-bilder (hematomstørrelse, hemisfæretykkelse eller midtlinjeoverskytning) og hvordan utkomme hos pasienter med kronisk subduralt hematoma blir. Dette kan skyldes at man ikke klarer å påvise ødem ved de enkle bildeanalysene som er gjort, men kan også forklares ved at ødem ikke er tilstede, og dermed ikke har noen innvirkning på utkomme. Det trengs mer forskning på dette spesifikke område, og muligens annen type billediagnostikk for å påvise tilstedeværelse av ødem, når man vet at KSDH ikke er assosiert med uttalt parenkymsskade.

Funnene i denne studien indikerer dermed at klinisk status, og ikke CT-funn skal vektlegges når pasienter med KSDH skal prioriteres til operativ behandling. Studien viser at pasienter som legges inn med KSDH og epileptisk anfall i anamnesen, har større sannsynlighet for dårlig utkomme, sett mot resterende pasienter. Dette kan man ha i bakhodet dersom man har KSDH-pasienter med også andre kjente risikofaktorer for dårlig utkomme, som lav GCS ved innkomst, i tillegg til høy alder og nyre-, lever- og hjertesykdom.

## Litteraturliste

1. Legehandboka.no. Subduralt hematom, kronisk  
<http://legehandboka.no/nevrologi/tilstander-og-sykdommer/nevrokirurgi/subduralt-hematom-kronisk-2515.html> 2013. Available from:  
<http://legehandboka.no/nevrologi/tilstander-og-sykdommer/nevrokirurgi/subduralt-hematom-kronisk-2515.html>
2. Adhiyaman V, Asghar M, Ganeshram KN, Bhowmick BK. Chronic subdural haematoma in the elderly. Postgraduate medical journal. 2002;78(916):71-5.
3. Rubin G, Rappaport ZH. Epilepsy in chronic subdural haematoma. Acta neurochirurgica. 1993;123(1-2):39-42.
4. Markwalder TM. Chronic subdural hematomas: a review. Journal of neurosurgery. 1981;54(5):637-45.
5. Busl KM, Prabhakaran S. Predictors of mortality in nontraumatic subdural hematoma. Journal of neurosurgery. 2013;119(5):1296-301.
6. Lindvall P, Koskinen LO. Anticoagulants and antiplatelet agents and the risk of development and recurrence of chronic subdural haematomas. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2009;16(10):1287-90.
7. Ducruet AF, Grobelny BT, Zacharia BE, Hickman ZL, DeRosa PL, Anderson K, et al. The surgical management of chronic subdural hematoma. Neurosurgical review. 2012;35(2):155-69; discussion 69.
8. Frontera JA, Egorova N, Moskowitz AJ. National trend in prevalence, cost, and discharge disposition after subdural hematoma from 1998-2007. Critical care medicine. 2011;39(7):1619-25.
9. Lobato RD, Sarabia R, Cordobes F, Rivas JJ, Adrados A, Cabrera A, et al. Posttraumatic cerebral hemispheric swelling. Analysis of 55 cases studied with computerized tomography. Journal of neurosurgery. 1988;68(3):417-23.
10. Ito H, Saito K, Yamamoto S, Hasegawa T. Tissue-type plasminogen activator in the chronic subdural hematoma. Surgical neurology. 1988;30(3):175-9.
11. Nagahori T, Nishijima M, Takaku A. [Histological study of the outer membrane of chronic subdural hematoma: possible mechanism for expansion of hematoma cavity]. No shinkei geka Neurological surgery. 1993;21(8):697-701.
12. Gandhoke GS, Kaif M, Choi L, Williamson RW, Nakaji P. Histopathological features of the outer membrane of chronic subdural hematoma and correlation with clinical and radiological features. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2013;20(10):1398-401.
13. Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, Gratzl O. Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study. Neurosurgical review. 2004;27(4):263-6.
14. Chon KH, Lee JM, Koh EJ, Choi HY. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma. Acta neurochirurgica. 2012;154(9):1541-8.
15. nevrologi N. Subduralt hematom, kronisk 2013. Available from:  
<http://nevro.legehandboka.no/cerebrovaskulere-sykdommer/subduralt-hematom-kronisk-40478.html>

16. Liliang PC, Tsai YD, Liang CL, Lee TC, Chen HJ. Chronic subdural haematoma in young and extremely aged adults: a comparative study of two age groups. *Injury*. 2002;33(4):345-8.
17. Fogelholm R, Heiskanen O, Waltimo O. Chronic subdural hematoma in adults. Influence of patient's age on symptoms, signs, and thickness of hematoma. *Journal of neurosurgery*. 1975;42(1):43-6.
18. Huang YH, Yang TM, Lin YJ, Tsai NW, Lin WC, Wang HC, et al. Risk factors and outcome of seizures after chronic subdural hematoma. *Neurocritical care*. 2011;14(2):253-9.
19. Luxon LM, Harrison MJ. Chronic subdural haematoma. *The Quarterly journal of medicine*. 1979;48(189):43-53.
20. Lee KS, Bae WK, Bae HG, Doh JW, Yun IG. The computed tomographic attenuation and the age of subdural hematomas. *Journal of Korean medical science*. 1997;12(4):353-9.
21. Rust T, Kiemer N, Erasmus A. Chronic subdural haematomas and anticoagulation or anti-thrombotic therapy. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2006;13(8):823-7.
22. Aspegren OP, Astrand R, Lundgren MI, Romner B. Anticoagulation therapy a risk factor for the development of chronic subdural hematoma. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2013;115(7):981-4.
23. Parlato C, Guarracino A, Moraci A. Spontaneous resolution of chronic subdural hematoma. *Surgical neurology*. 2000;53(4):312-5; discussion 5-7.
24. Liu W, Bakker NA, Groen RJ. Chronic subdural hematoma: a systematic review and meta-analysis of surgical procedures. *Journal of neurosurgery*. 2014;121(3):665-73.
25. Wakai S, Hashimoto K, Watanabe N, Inoh S, Ochiai C, Nagai M. Efficacy of closed-system drainage in treating chronic subdural hematoma: a prospective comparative study. *Neurosurgery*. 1990;26(5):771-3.
26. Santarius T, Kirkpatrick PJ, Ganesan D, Chia HL, Jalloh I, Smielewski P, et al. Use of drains versus no drains after burr-hole evacuation of chronic subdural haematoma: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9695):1067-73.
27. Rohde V, Graf G, Hassler W. Complications of burr-hole craniostomy and closed-system drainage for chronic subdural hematomas: a retrospective analysis of 376 patients. *Neurosurgical review*. 2002;25(1-2):89-94.
28. Yamamoto H, Hirashima Y, Hamada H, Hayashi N, Origasa H, Endo S. Independent predictors of recurrence of chronic subdural hematoma: results of multivariate analysis performed using a logistic regression model. *Journal of neurosurgery*. 2003;98(6):1217-21.
29. Amirjamshidi A, Abouzari M, Eftekhari B, Rashidi A, Rezaii J, Esfandiari K, et al. Outcomes and recurrence rates in chronic subdural haematoma. *British journal of neurosurgery*. 2007;21(3):272-5.
30. Ramachandran R, Hegde T. Chronic subdural hematomas--causes of morbidity and mortality. *Surgical neurology*. 2007;67(4):367-72; discussion 72-3.
31. Rozzelle CJ, Wofford JL, Branch CL. Predictors of hospital mortality in older patients with subdural hematoma. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1995;43(3):240-4.
32. Ho ML, Rojas R, Eisenberg RL. Cerebral edema. *AJR American journal of roentgenology*. 2012;199(3):W258-73.
33. Ayata C, Ropper AH. Ischaemic brain oedema. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2002;9(2):113-24.

34. Milhorat TH. Classification of the cerebral edemas with reference to hydrocephalus and pseudotumor cerebri. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 1992;8(6):301-6.
35. Yoshino E, Yamaki T, Higuchi T, Horikawa Y, Hirakawa K. Acute brain edema in fatal head injury: analysis by dynamic CT scanning. *Journal of neurosurgery*. 1985;63(6):830-9.
36. Ebisu T, Naruse S, Horikawa Y, Ueda S, Tanaka C, Uto M, et al. Discrimination between different types of white matter edema with diffusion-weighted MR imaging. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 1993;3(6):863-8.
37. Kuwahara S, Kawada M, Uga S. Chronic subdural hematoma with vasogenic edema in the cerebral hemisphere--case report. *Neurologia medico-chirurgica*. 2001;41(4):196-200.
38. Browder J, Rabiner AM. Regional swelling of the brain in subdural hematoma. *Annals of surgery*. 1951;134(3):369-75.
39. Tyson G, Strachan WE, Newman P, Winn HR, Butler A, Jane J. The role of craniectomy in the treatment of chronic subdural hematomas. *Journal of neurosurgery*. 1980;52(6):776-81.
40. Smith K-IGH-J. Magnettomografi – nyere bildeteknikker og fremtidsperspektiver. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120:1562 – 6. 2000.
41. avogtil.no. Hvor går grensen? Available from: <http://avogtil.no/fakta/drikker-du-for-mye/>.
42. Johansen IH, Blinkenberg J, Arentz-Hansen C, Moen K. Legevaktshåndboken 2012. Available from: <http://www.lvh.no/skader/hode-nakke-og-ryggskader/hodeskader/inndeling-av-hodeskader-og-tiltak>
43. Sawauchi S, Abe T. The effect of haematoma, brain injury, and secondary insult on brain swelling in traumatic acute subdural haemorrhage. *Acta neurochirurgica*. 2008;150(6):531-6; discussion 6.
44. Sabo RA, Hanigan WC, Aldag JC. Chronic subdural hematomas and seizures: the role of prophylactic anticonvulsive medication. *Surgical neurology*. 1995;43(6):579-82.
45. Staff A. Bias 2010. Available from: <https://www.etikkom.no/fbib/temaer/spesielle-problemomrader/bias/>.